

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

81

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henri BEY

Né le 5 Mars 1915 à Pantin (Seine)

**Contribution à l'étude des scléroses
du poumon.**

«La sclérose nodulaire à type miliaire»

Président : MONDOR, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

—
1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Henri BEY

Né le 5 Mars 1915 à Pantin (Seine)

Contribution à l'étude des scléroses du poumon. «La sclérose nodulaire à type miliaire»

Président : MONDOR, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhine-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

VI. — AGREGÉS CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . . .		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. . .	
DONZELOT . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.

ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'en-tend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

A MON PERE

A MON FRERE

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur MONDOR

Professeur de pathologie chirurgicale

Chirurgien de l'Hôpital Bichat

*qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de notre gratitude.*

A notre maître Monsieur le Docteur NICAUD

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

*qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse. Témoinage de reconnais-
sance.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

Monsieur le Professeur LABBE, *in memoriam*

Monsieur le Professeur LENORMANT

Monsieur le Docteur DONZELOT

Monsieur le Docteur DUVOIR

Externat

Monsieur le Docteur TOUPET

Monsieur le Docteur HERSCHER

Monsieur le Docteur NICAUD

Monsieur le Docteur RAVINA

A MES AMIS

Messieurs les Docteurs

BOUVAIST, PICHEREAU, SANTOLINI, TORRAS

INTRODUCTION

A côté des formes de granulie à évolution subaiguë ou chronique caractérisée au *point de vue histologique*, par :

- des granulations tuberculeuses,
- des tubercules miliaires de Laëneg.

Au point de vue radiologique, par des aspects granités des deux champs pulmonaires.

Nous avons pu étudier une forme de sclérose nodulaire du poumon, caractérisée par :

- les mêmes images radiologiques,
- un aspect macroscopique du poumon qui est celui d'une tuberculose miliaire fibreuse généralisée,

mais qui en diffèrent par l'absence au point de vue histologique de toute lésion spécifique tuberculeuse, ainsi que MM. Macaigne et Nicaud l'ont montré. (*Presse médicale*, N° 13, 15 février 1928.)

OBSERVATION

M. X..., âgé de 53 ans, entre dans le service le 8 mars pour des troubles dyspeptiques, faisant penser à un obstacle pylorique, avec un état général médiocre et un amaigrissement important datant de deux mois.

L'examen clinique, radioscopique et la recherche du sang dans les selles restent négatifs, le diagnostic d'une lésion organique de l'estomac est abandonné.

Cependant, le malade dyspnéique est un vieux tousseur.

L'examen thoracique révèle peu de signes :

— Sonorité et vibrations normales;

— respiration rude, un peu soufflante dans les deux champs pulmonaires, avec sybilances disséminées et quelques frottements pleuraux à la base droite;

— l'expectoration est banale; peu abondante, muco-purulente, sans bacilles de Koch après examens répétés, homogénéisation et enrichissement à l'étuve.

Au point de vue des antécédents :

— Bordet-Wassermann = +, mais on ne relève aucun accident cutané ni muqueux;

— bronchites légères.

Radioscopie. — Aspect grisâtre avec diminution de la transparence des deux champs pulmonaires.

Radiographie. — Elle montre un aspect granité très étendu qui occupe presque toute la surface des deux champs pulmonaires, particulièrement confluent cependant au niveau et autour des deux hiles. Les grains paraissent plus nombreux sur la plage droite. Ils ne sont pas disséminés d'une façon uniforme, mais souvent en petits amas, suivant la forme corymbique. La plupart, du volume d'un grain de plomb, sont arrondis, mais d'autres sont de plus grande dimension et de forme allongée.

Il n'y a pas de dessin réticulé très net, traduisant de notables réactions fibreuses entre les nodules. Seules quelques arborisations broncho-vasculaires sont un peu accentuées. La transparence générale, quoique difficile à apprécier par suite de la confluence des nodules, paraît en dehors d'eux peu modifiée.

Le 3 avril, le malade sort sur sa demande, dans un état à peu près semblable à celui de son entrée.

Le 25 août, il revient dans le service, avec un syndrome

pylorique complet, constitué en trois semaines, avec une intolérance gastrique presque absolue.

L'état pulmonaire était le même, mais l'état général très précaire.

Le malade est passé en chirurgie, où on pratique d'urgence, à l'anesthésie locale, une gastro-entérostomie. A l'intervention, on trouve une induration étendue de toute la région pylorique, avec une réaction péritonéale prépylorique et quelques adhérences pyloro-sous-hépatiques. Le décès est survenu vingt-quatre heures après et à l'autopsie nous trouvons :

Poumons : Petits, rétractés, anthracosiques. La plèvre paraît épaissie, nacrée, mais sans symphyse. Pachy-pleurite diffuse mais plus spécialement au sommet.

Le poumon a un aspect noirâtre et caoutchouté, quelques cloisons fibreuses partent du sommet de la plèvre pour s'enfoncer dans le parenchyme sous-jacent et celui-ci, bloc dense et fibreux très anthracosique, ne présente pas de cavité. Aucune caverne ne peut être distinguée dans la masse scléreuse.

Ce qui frappe, dès le premier examen, c'est l'existence sur la surface de la coupe, de nombreux îlots de sclérose, d'un volume sensiblement égal, à contours très réguliers, donnant l'impression de granulations noirâtres arrondies, à centre pâle et grisâtre, et cet aspect est uniforme du sommet à la base.

Il ne s'agit pas de placards isolés de pneumonie ardoisée, mais d'une transformation totale du parenchyme pulmonaire en une masse indurée, gris-bleuâtre ou ardoisée avec quelques placards gris-blanchâtres : la surface de la coupe montre cependant bien la sécheresse et l'aspect terne de la pneumonie ardoisée. On y distingue des lésions emphysémateuses et un état spongieux parsemé de granulations.

Quelques bronches sont perceptibles dans cette masse avec un anneau important de sclérose péri-bronchique mais, malgré l'existence et l'association certaines d'une sclérose péri-bronchique et d'une sclérose d'origine pleurale concomittantes, dès l'examen macroscopique, la sclérose alvéolaire paraît nettement prédominante, impression confirmée par l'examen microscopique.

Quelques ganglions du hile étaient durs, noirâtres et entourés d'une coque fibreuse assez épaisse.

ETUDE ANATOMIQUE

1° *Aspect macroscopique.* — Les lésions sont caractérisées avant tout par l'existence de très nombreux îlots de sclérose à contours très réguliers qui parsèment toute la coupe du poumon, sous forme des granulations noirâtres disséminées sur un fond grisâtre emphysémateux à aspect spongieux. La coloration gris-bleuâtre de l'ensemble rappelle la pneumonie ardoisée avec sa sécheresse et son aspect terne.

Les poumons présentent une teinte fortement anthracosique. Ils sont recouverts d'une plèvre épaisse d'aspect nacré, surtout au sommet, envoyant quelques cloisons fibreuses dans la profondeur du parenchyme.

Il n'y a aucune lésion ulcéreuse ni caverneuse, l'aspect granuleux est sensiblement uniforme du sommet à la base.

Les ganglions du hile sont durs, entourés d'une coque fibreuse épaisse.

2° *Aspect microscopique.* — A l'œil nu, les coupes du poumon présentent un aspect très spécial : les nodules fibreux se détachent comme de petits disques très denses sur le fond alvéolaire et perméable de la préparation. L'aspect circulaire des disques et la condensation très limitée qui les entoure tranchent nettement sur le reste du parenchyme pulmonaire.

L'examen à un faible grossissement permet de différencier rapidement des lésions d'aspect très différent qui ne sont que les phases progressives de la même lésion :

Un stade initial marqué par des lésions alvéolaires et péri-alvéolaires assez discrètes, avec des placards de bronchio-alvéolite;

Un deuxième stade marqué par le développement des lésions nodulaires;

Un troisième stade qui a comme aboutissant le nodule fibreux typique adulte, qui est la lésion caractéristique de la sclérose nodulaire à type miliaire.

Il faut y ajouter les lésions péri-nodulaires qui complètent peu à peu le nodule initial et l'infiltration anthracosique très riche, facteur de la coloration ardoisée des lésions.

A) *Stade initial.*

Dans les régions où l'on ne constate pas de nodules breux constitués, les alvéoles sont déjà altérées.

Leurs cavités peuvent être libres ou contenir des cellules alvéolaires desquamées :

- peu nombreuses,
- peu altérées,
- mêlées à une réaction inflammatoire très discrète.

Les parois alvéolaires sont assez troublées, plus ou moins épaissies et souvent très irrégulières.

C'est au niveau des parois alvéolaires que siègent, à ce stade, les lésions les plus nettes : les cellules pariétales gonflées et d'aspect trouble modifient déjà l'aspect de la paroi.

Il s'y ajoute autour des pédicules broncho-artériels une très notable réaction inflammatoire. De larges placards de cellules rondes peuvent encadrer ces pédicules et il se constitue ainsi des nappes peu étendues et assez irrégulières ayant comme centre la bronchiole.

Ces lésions sont des lésions initiales ne présentant pas encore d'organisation nette et se trouvent toujours dans les zones intermédiaires qui séparent les plages où on trouve les formations nodulaires ou celles qui présentent le stade précédent.

Au centre de la granulation élémentaires, tout près de son début, ce qui domine c'est l'alvéolite oblitérante à tendance fibreuse.

C'est le premier degré de l'organisation conjonctive de l'alvéole.

A ce stade, l'alvéole est en voie de transformation intense. La sclérose se dessine en même temps que les cellules alvéolaires subissent des modifications très importantes.

La cavité alvéolaire a déjà ses parois confondues avec les lamelles conjonctives voisines et il est très difficile de trouver aux cavités alvéolaires des limites nettes.

Le centre est en voie d'organisation fibroïde.

Parmi les cellules qui vont présider à la formation nodulaire, les unes encore arrondies, sont pressées les unes contre les autres et sont déjà en voie de transformation fibreuse avec un protoplasme plus abondant et plus coloré.

Les autres, plus allongées, sécrètent une substance collagène formant de véritables petits tractus conjonctifs s'immisçant entre les autres cellules, esquissant ainsi la première ébauche des formations fibreuses futures.

Plus près du centre, un certain nombre de cellules étoilées envoient des prolongements analogues, s'appuyant sur les précédents.

Les cellules alvéolaires, plus ou moins modifiées mais parfaitement reconnaissables, sont enserrées par ces cellules fusiformes à noyaux allongés, doublées de substance conjonctive.

Celles-ci, par les épines conjonctives auxquelles elles donnent naissance, s'insinuent comme des prolongements entre les cellules alvéolaires et les nombreuses cellules à poussière qu'elles enferment dans un réseau, s'envoyant de l'une à l'autre de véritables fibres d'union.

Les cellules à caractère endothélial un peu déformées, à noyaux fortement colorés, sont emprisonnées comme dans un filet fibreux.

On assiste ainsi, peu à peu, au processus de l'organisation définitive. Sans doute, parmi ces cellules d'aspect

fibroïde, les unes pourraient être d'origine périphérique, cellules pariétales organisatrices, comme par exemple les cellules en forme de triangle et, plus tard, à prolongements simples ou ramifiés; mais parmi les cellules centrales, dans la région où se voient des cellules libres, un certain nombre pourrait être issu de certaines cellules alvéolaires modifiées, donnant naissance sur place, par formation progressive, à des éléments nouveaux.

L'évolution continue ainsi lentement, les fibres augmentent peu à peu de volume et de longueur, les cellules inter-alvéolaires sont de plus en plus modifiées et étouffées et ainsi se forment peu à peu de larges rubans de sclérose, laissant entre eux des fentes plus ou moins étroites où on reconnaît les reliquats des cellules, quelquefois de simples granulations. Ainsi se constitue insensiblement le stade nodulaire.

B) *Stade nodulaire.*

On voit se développer dans les granulations, plus ou moins rapidement, suivant les points observés, une tendance à la formation nodulaire.

Le réseau fibreux de l'alvéolite, ci-dessus décrite, forme une trame de plus en plus épaisse au centre de l'alvéole. Cette trame étouffe peu à peu les cellules alvéolaires incluses et à sa périphérie la condensation des fibres conjonctifs s'organise en disposition concentrique.

Les lames fibreuses périphériques paraissent provenir du tassement et de l'épaississement de la trame alvéolaire voisine et on peut voir entre elles les fentes alvéolaires dont les cellules ont disparu. Contre ces lames, la stratification fibreuse périphérique est complétée par l'orientation concentrique du réticulum conjonctif plus éloigné.

C) *Stade fibreux.*

Celui-ci est caractérisé par la constitution de blocs fibreux arrondis très visibles, même en faible grossissement donnant l'aspect d'un pain à cacheter fibreux.

Cette apparence nodulaire parsème quelquefois toute l'étendue d'une coupe. Ces formations nodulaires peuvent être isolées, mais sont fréquemment associées par deux, par trois et plus. L'aspect de la feuille de trèfle est très souvent réalisé. Le centre du nodule est quelquefois à faisceaux divergents ou irréguliers, rappelant ainsi l'organisation du début.

Des nodules voisins peuvent être plus ou moins avancés au point de vue évolutif. Tel nodule présente encore à son centre une transformation fibreuse très incomplète avec des cellules à poussière existant encore dans un réseau fibreux à peine ébauché; tel autre, très voisin, en est encore au stade prénodulaire; tel autre, enfin, déjà très avancé et adjacent, présente la transformation fibreuse très incomplète et concentrique qui semble caractériser l'état adulte de ces lésions. Une seule de ces lésions semble toujours dépasser les bornes d'une alvéole. Il y a en effet un véritable débordement de rubans fibreux qui finissent par envelopper plusieurs alvéoles.

De larges placards s'unissent, formant ainsi une nappe conjonctive diffuse à évolution continue.

L'étude de la périphérie des nodules est très intéressante. Elle permet en effet de découvrir par quels processus les nodules fibreux se complètent progressivement en augmentant leur étendue.

Si on peut considérer que le noyau initial est constitué par un ou plusieurs foyers d'alvéolite progressive oblitérante, la région englobée peu à peu par ce noyau initial montre des lésions des parois alvéolaires en même temps qu'une diminution de la cavité des alvéoles. Les parois alvéolaires montrent un épaississement notable, avec une augmentation du volume des cellules pariétales. La cavité de l'alvéole se rétrécit peu à peu sans qu'il y est cependant d'oblitération, mais par accolement progressif des parois, comme si l'alvéole était écrasée peu à peu par le développement centrifuge du nodule

fibreux. Les parois alvéolaires ainsi tassées les unes contre les autres semblent effacer peu à peu la cavité alvéolaire et être progressivement incorporées au nodule fibreux qui se continue par des gradations insensibles avec riche en se transformant progressivement en un tissu fibreux qui se continue par les gradation insensibles avec le centre conjonctif du nodule formé de fibres pures disposées concentriquement.

Cette disposition des fibres n'est pas absolument constante. Les fibres donnent d'autres fois des images de tourbillons ou paraissent former entre elles des tresses à dessin plus ou moins complexe.

D) *Lésion des artères et des bronches.*

Les artères sont peu lésées. On trouve de place en place quelques artères à parois un peu épaissies, mais nous n'avons pas trouvé d'artérite caractérisée.

Les bronches présentent par contre des lésions considérables.

Les bronchioles ont souvent disparu et c'est seulement par la persistance des vaisseaux qu'on peut reconnaître le siège des pédicules broncho-artériels.

Les petites bronches se présentent souvent sous forme de cavités desquamées sans aucun épithélium reconnaissable remplies d'un exsudat inflammatoire et ayant perdu leur armature musculaire.

Les grosses et les moyennes bronches sont souvent encadrées de nappes inflammatoires. Les lésions importantes des bronches traduisent le processus très diffus de bronchio-alvolite.

E) *L'anthraxose.*

Quel que soit le degré de ces lésions, leur richesse en charbon est très frappante et sa distribution est très va-

riable. Les îlots de cellules charbonneuses présentent une condensation très inégale. Tantôt en gros amas, tantôt en placards plus denses, tantôt encore chaque cellule à poussière paraît isolée dans la sclérose.

L'importance de cette condensation semble inverse de l'âge de la sclérose.

EVOLUTION GENERALE DES LESIONS

En résumé, la lésion initiale paraît être une modification des parois alvéolaires accompagnée d'une alvéolite légère catarrhale ou diapédétique, avec petits placards isolés de bronchio-alvéolite.

Secondairement, l'alvéolite prend progressivement le caractère de l'alvéolite oblitérante chronique. Cette oblitération se fait par transformation *in situ* des cellules alvéolaires et par leur isolement progressif, par des fibres conjonctives très tenues naissant entre les cellules ou partant des parois alvéolaires et poussant de fins prolongements entre les cellules libres. Toutes ces fibres forment peu à peu un réseau de plus en plus dense et serré. Par accollement concentrique d'alvéoles plus ou moins nombreuses autour du foyer initial d'alvéolite, se forme un noyau fibreux initial qui se complète et s'étale par extension périphérique. Il est vraisemblable que les alvéoles périphériques sont incorporées par tassement sur place sans qu'il y ait de grosses lésions intra-alvéolaires. Les lésions alvéolaires, leur épaissement, leur évolution fibreuse sont ici prédominantes.

ETUDE ETIOLOGIQUE

Dans les antécédents de notre malade, nous n'avons trouvé aucune cause professionnelle. Nous n'avons pu déceler une pneumokoniose, rien dans l'histoire de la maladie ne peut faire penser à cette étiologie.

L'aspect macroscopique des lésions, c'est-à-dire ce semis de granulations fibreuses à type miliaire, disséminées dans un parenchyme spongieux, emphysémateux, évoque immédiatement l'idée de tuberculose. Or l'examen histologique n'a permis de relever aucun des caractères vraiment spécifiques de la tuberculose.

L'absence de bacilles de Koch n'aurait rien de très surprenant, étant donné l'état fibroïde de lésions, cependant il existe à la périphérie des nodules une aire de lésions jeunes et en pleine activité, où le bacille de Koch aurait pu être présent. Or les examens de nombreuses coupes sont restés négatifs. Mais ce qui est le plus important, c'est l'absence de caséification. Dans toute tuberculose fibreuse granulique il persiste au sein des nodules fibreux des zones de nécrose, souvent bordées de cellules géantes et il est souvent possible, à côté de granulations fibreuses plus ou moins évoluées, de constater l'existence de tubercules en évolution caséuse. Ici rien de pareil ne s'est présenté. Presque toutes les granulations sont à l'état fibreux, paraissant relever de la même poussée évolutive, et en aucun point il n'y a de tendance nécrotique. Ainsi, bien que le caractère des lésions appelle avec les lésions granuliques un rapprochement qu'on pourrait défendre, nous n'avons pu retrouver aucune preuve formelle de la nature tuberculeuse.

Un autre facteur étiologique pourrait être invoqué, on peut, en effet, reconnaître sur les coupes colorées à l'hématéine, mais surtout sur celles colorées à la thio-

nine, une flore microbienne assez riche à la périphérie des formations nodulaires. Ce sont de gros bâtonnets assez longs rappelant la morphologie du bacillus *mésentiricus vulgatus*, prenant le Gram, présentant souvent dans leur partie moyenne une zone claire comme une ébauche de spore.

Ce qu'il y a de remarquable, c'est la pullulation intense et la diffusion de ce bacille dans les petits vaisseaux et notamment dans les capillaires alvéolaires dont ils dessinent le trajet, comme on le voit dans la septicémie charbonneuse. Parfois c'est leur présence qui fait connaître la nature vasculaire d'une fente à peine indiquée et on peut ainsi en voir dans les fentes vasculaires qui ont persisté au sein des nodules fibreux. Ces bacilles n'hésitent pas à franchir la paroi des vaisseaux capillaires et on en voit à côté des cellules alvéolaires isolées par le cloisonnement qui marque le début de la lésion alvéolaire.

La présence de ces microbes au voisinage des cellules dès les premiers stades de l'avéolite, devait conduire à leur attribuer le rôle étiologique d'une affection qui ne serait, dès lors, qu'une sclérose nodulaire fibreuse consécutive d'une alvéolite due à une infection microbienne banale.

Mais bien que cette flore microbienne se retrouve souvent dans des vaisseaux altérés et présentant une réaction inflammatoire endothéliale ou péri-vasculaire, le caractère très discret des réactions inflammatoires en opposition avec l'aspect septicémique révélé par l'injection massive des vaisseaux, peut ainsi donner à penser qu'il s'agit seulement d'une affection tardive, peut-être agonique. Il est fréquent de constater que les lésions relativement récentes, ne contiennent aucun microbe et la périphérie des nodules semble souvent avoir été infectée tardivement par la voie sanguine.

Une troisième hypothèse peut se poser : celle de la nature syphilitique des lésions. A cette conception on peut opposer que la bronchio-alvéolite nodulaire n'est pas la lésion de la syphilis du poumon, qui se caractérise au contraire par l'intensité du processus interstitiel et vasculaire. Ici la trame interstitielle ne participe à l'ensemble de la lésion que d'une manière pour ainsi dire secondaire, sous la forme d'un simple épaissement fibreux comme cicatriciel; quant aux lésions des artérioles, elles font presque défaut. Cependant la syphilis a pu intervenir pour favoriser l'évolution scléreuse de l'affection.

Il est d'autre part intéressant de rapprocher de cette sclérose pulmonaire, la sténose pylorique, qui a provoqué les accidents aigus terminaux. Celle-ci est la conséquence d'une hyperdrophie fibro-musculaire du canal pylorique et du développement local exubérant du tissu fibreux.

On pourrait considérer cette localisation comme la manifestation nouvelle d'un processus organique sclérogène très accentué, dont les preuves les plus manifestes sont les lésions modulaires pulmonaires.

ETUDE RADIOGRAPHIQUE

Quant à la radiographie, elle montre un aspect granité des deux champs pulmonaires, les grains de volume assez variable paraissent plus confluent vers les hiles, souvent disposées en corymbe.

Il n'y a pas de dessin réticulé traduisant une notable réaction fibreuse entre les nodules. La trame pulmonaire est peu modifiée.

Le groupement en corymbe et la forme de certains grains rappellent la disposition lobulaire et le rapprochement de ces aspects et des lésions anatomiques montre bien que les nodules constatés à la radiographie sont dus à l'opacification de groupe d'alvéoles par le processus d'oblitération que nous avons analysé. La transformation fibreuse intense, liée au processus histologique qui préside à la formation modulaire, explique l'intensité des opacifications.

Ces aspects radiologiques se voient dans les granulies froides chroniques. Les mêmes images sont données par certaines formes de sclérose nodulaire du poumon, qu'aucune lésion spécifique ne permet de rattacher formellement à la tuberculose.

Donc, abstraction faite de la carcinose miliaire, il serait impossible de conclure sur cet aspect granité, à la nature tuberculeuse, les granulations observées.

CONCLUSIONS

I. — A côté des formes :
De granulie froide,
de tuberculose fibreuse,
il existe une forme de sclérose nodulaire à type miliaire.

II. — Elle présente les mêmes images radiologiques.

III. — Le poumon présente le même aspect macroscopique.

IV. — Elle en diffère par l'absence, au point de vue histologique, de toute lésion spécifique tuberculeuse.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu le Président de thèse :

MONDOR

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.